UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 73

LES NÉPHRITES HYDROPIGÈNES

ET LA NÉPHROSE-LIPOÏDIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 5 Mars 1945

PAR

Yves-Paul LE GUÉVEL

Né à CORBEIL (Seine-et-Oise), le 9 décembre 1918

Examinateurs de la Thèse :

MM. CREYX, professeur ..... *Président*

DARGET, professeur .....

MAHON, agrégé ..... *Juges.*

SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1945

LE GUÉVEL (Yves-Paul)

Les Néphrites hydropigènes et la néphrose lipoïdique. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 73.*)

LE GUÉVEL (Yves-Paul)

Les Néphrites hydropigènes et la néphrose lipoïdique. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 73.*)

LE GUÉVEL (Yves-Paul)

Les Néphrites hydropigènes et la néphrose lipoïdique. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 73.*)

LE GUÉVEL (Yves-Paul)

Les Néphrites hydropigènes et la néphrose lipoïdique. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 59 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 73.*)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 73

LES NÉPHRITES HYDROPIGÈNES

ET LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 5 Mars 1945

PAR

Yves-Paul LE GUÉVEL

Né à CORBEIL (Seine-et-Oise), le 9 décembre 1918

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président*

DARGET, professeur .....

MAHON, agrégé ..... *Juges.*

SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALA
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOE
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	LEURET.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.

PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNO
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDO
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Chimie minérale	CASTAGNO
Accouchements	MAHON.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Cryptogamie	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUG
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	TAYEAU
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZE

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MERE — A MON PERE

A MA FEMME

A MON FILS

A NOTRE FAMILLE

A Monsieur le Docteur Maurice PHILIP

Laryngologiste honoraire des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Médaille des Epidémies.

Avec ma reconnaissance pour l'amitié qu'il m'a témoignée depuis le temps où j'assurais dans son service les fonctions d'externe.

A MES MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

A MON JURY DE THESE

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Maurice CREYX

Professeur d'hydrologie thérapeutique et climatologique,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Avec toute ma reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours témoignée.

En me promettant de suivre un des principes de son lumineux enseignement clinique : le fait reste, les théories passent.

LES NÉPHRITES HYDROPIGÈNES

ET LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE

INTRODUCTION

Nous avons étudié ici les étapes parcourues dans la recherche du diagnostic d'une malade hospitalisée dans le service du Professeur Creyx et qui présentait un syndrome mixte de néphrose lipoïdique et de néphrite.

A l'occasion de cette étude, nous avons essayé de classer les différents cas d'association de ces deux syndromes sur le plan purement clinique, dans le but de distinguer les malades qui sont justiciables du traitement d'Epstein de ceux qui ne doivent rien en attendre.

Nous avons volontairement écarté toute notion anatomo-pathologique et pathogénique, voulant demeurer sur le seul terrain de la clinique.

D'autre part, l'origine de la néphrose lipoïdique est, il faut l'avouer, complètement inconnue, et tout ce qui a pu être écrit sur la pathogénie de la néphrose lipoïdique, de ses symptômes, le mécanisme intime de son évolution et de sa guérison est discutable et très discuté. L'abondance et la contradiction des différentes théories sont une preuve de la fragilité de chacune d'elles.

Nous avons ainsi divisé notre travail :

PREMIÈRE PARTIE : **Le problème clinique.**

I. Exposé de l'observation.

II. Discussion du diagnostic :

— l'amylose rénale;

— la néphrite hydropigène;

— la néphrose lipoïdique.

III. Conclusions : Type mixte de néphrose lipoïdique et de néphrite associées.

DEUXIÈME PARTIE : **Etude des syndromes où la néphrite et la néphrose lipoïdique sont associées.**

I. La néphrite complique tardivement la néphrose lipoïdique.

II. La néphrite et la néphrose lipoïdique sont précocement associées.

III. Le syndrome lipido-protidique des néphrites.

TROISIÈME PARTIE : **Résultats.**

I. Difficulté du diagnostic.

II. Intérêt du diagnostic.

CONCLUSIONS.

PREMIÈRE PARTIE

LE PROBLÈME CLINIQUE

I. Exposé de l'observation.

II. Discussion du diagnostic : l'amylose rénale; la néphrite hydropigène; la néphrose lipoïdique.

III. Conclusions : Type mixte de néphrose lipoïdique et de néphrite associées.

I

EXPOSE DE L'OBSERVATION

Le 24 octobre 1944, Mme J. D..., 60 ans, entre à l'Hôpital Saint-André, dans la salle du Professeur Creyx, pour des œdèmes importants.

A. — ***Elle rapporte l'histoire suivante :*** Elle a été bien portante jusqu'à l'âge de 40 ans. A cette époque, en pleine santé apparente, sans prodrome d'aucune sorte, en particulier sans vertige préalable, elle présente une perte de connaissance amenant une chute.

A l'occasion de cet incident, elle subit un examen médical qui révèle : un diabète et une hypertension artérielle très élevée (sans qu'elle puisse en préciser le chiffre); elle n'a pas d'albumine dans ses urines. Elle est hospitalisée, mise au régime, reçoit quotidiennement trois injections d'insuline.

Dix-sept ans passent; elle est restée asthénique et marche péniblement, mais continue à travailler.

Mais, il y a deux ans et demi, le tableau clinique se trans-

forme sensiblement : la malade s'aperçoit que son acuité visuelle diminue progressivement. Par contre, ses urines ne contiennent plus de sucre et on lui fait cesser les injections d'insuline.

Enfin, depuis quelques mois ses jambes ont commencé à enfler, le gonflement a progressivement augmenté; maintenant elle ne voit presque plus.

B. — ***A l'examen,*** nous sommes en présence d'une femme boursouflée et livide. La peau est décolorée, blafarde, squameuse.

Un œdème important infiltre également la face, les membres supérieurs, le thorax, l'abdomen, les membres inférieurs; il est blanc, mou, distendant la peau, prenant bien le godet.

Sous l'œdème abdominal on ne met pas en évidence d'ascite.

— A l'exploration de l'appareil cardio-vasculaire, le pouls est bien frappé, un peu rapide, à 90; la tension artérielle est très élevée : Mx, 27; Mn, 12; Io, 2,5, au Pachon. Pas de bourdonnements d'oreille, pas de syndrome de Raynaud, pas de vertiges. Le cœur est normal.

— L'appareil respiratoire ne révèle rien d'anormal, si ce n'est une polypnée de 24 par minute.

— L'examen physique de l'appareil digestif est négatif; la malade signale des douleurs postprandiales de caractère variable d'un jour à l'autre; inconstantes, sans aucun rythme fixe dans la journée ni dans l'année.

— Le foie est normal.

— La rate est normale.

— L'examen du système nerveux est négatif; en particulier, pas de céphalées, pas de crampes, pas de sensation de doigt mort. Réflexes cutanés et tendineux normaux.

— Le 4 novembre, un examen du fond d'œil sous atropine est pratiqué par le Professeur Beauvieux; en voici le compte rendu :

Œil droit : Fond d'œil à peu près inéclairable, sauf en certains points de la périphérie et en dehors. Vastes plaques hémorragiques. Placard atrophique au-dessus de la macula. Longs tractus blancs de rétinite proliférante. Soulèvements de la rétine en certains points. Rétine déchirée en plusieurs endroits en bas et en dedans : déchirures dues à la rétinite proliférante. Opacité cristallinienne.

Diagnostic : Neurorétinite œdémateuse et hémorragique.

Œil gauche : Opacités cristalliniennes, cataracte au début. Neurorétinite œdémateuse et hémorragique; avec, en bas (fond d'œil mieux éclairable que l'œil droit), des tractus de rétinite proliférante, des soulèvements rétiniens et probablement aussi une déchirure de la rétine.

Pas de traitement oculaire possible; pronostic très défavorable : évolution vers la cécité.

C. — ***Les examens de laboratoire :***

a) *Les urines :*

1.200 cm³ par vingt-quatre heures; couleur jaune citron; densité, 1.010; pH, 6,6.

Renferment par litre : 2 g. d'albumine; pas de sucre; 3 g. 50 d'urée; 6 g. 20 de chlorures.

Réaction de Castle-Meyer positive.

Examen du sédiment : Quelques cellules épithéliales; rares polynucléaires; nombreux corps biréfringents, cylindres hyalins, rares cylindres épithéliaux, rares hématies.

b) *Le sang :*

B.-W. négatif; urée, 0 g. 30; glucose, 1 g. 12; lipides, 2 g. 94; cholestérol, 2 g. 10.

Protides totaux, 82 g. : sérine, 25 g.; globuline, 57 g.; coefficient albumineux : $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0{,}44$.

Chlore total, 2 g. 94.

Chlore globulaire, 2 g. 21 (globules, 42 %);

Chlore plasmatique, 3 g. 48 (plasma, 58 %);

$$\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0{,}63.$$

c) *Epreuve du fonctionnement rénal :*

Elimination de la phénol-sulfone-phtaléine, 14 %.

D. — ***Si nous résumons*** le tableau devant lequel nous nous trouvions : il s'agit d'une femme qui a présenté un diabète il y a vingt ans; actuellement il ne reste pas de traces cliniques, peu de traces humorales (glycémie à 1 g. 12); elle ne le traite plus.

Elle accuse une hypertension ancienne, élevée, très bien supportée pendant vingt ans, sans relation manifeste avec l'épisode actuel.

Aucun antécédent digne d'être noté; en particulier, pas d'infection ni d'intoxication quelconque.

Des signes cliniques : l'œdème, l'albuminurie, l'hypertension, l'amaurose.

Un tableau humoral profondément modifié :

a) Dans les *urines :* une élimination d'urée très diminuée : 3 g. 5 au lieu de 18 g.; une élimination de chlorures diminuée : 6 g. 20 au lieu de 10 g.; un sédiment révélant des hématies, des cylindres hyalins et des cylindres épithéliaux, de nombreux corps biréfringents.

b) Dans le *sang :* une azotémie un peu forte : 0 g. 30; des lipides totaux diminués : 2 g. 94 au lieu de 6 g., avec un cholestérol un peu fort : 2 g. 10 au lieu de 1 g. 5; des protides totaux normaux : 82 g., mais avec un effondrement du taux de la sérine : 25 g. au lieu de 45, et une augmentation parallèle du taux de la globuline : 47 g. au lieu de 25, d'où inversion du coefficient albumineux : $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0{,}44$ au lieu de 1,5; un chlore total normal, avec une légère augmentation du chlore globulaire : 2 g. 21 au lieu de 1 g. 80, et une

légère diminution du chlore plasmatique : 3 g. 48 au lieu de 3 g. 60, d'où légère augmentation du rapport :

$$\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0{,}63 \text{ au lieu de } 0{,}50.$$

c) Un *fonctionnement rénal* profondément déficient : P. S. P. = 14 % au lieu de 60 %.

II

DISCUSSION DU DIAGNOSTIC

A quelle affection fallait-il attribuer pareil tableau? L'amylose rénale, la néphrite hydropigène et la néphrose lipoïdique méritaient qu'on les examinât successivement.

A. — *L'amylose rénale.*

L'amylose rénale survient en général chez des sujets présentant une suppuration chronique quelconque : ostéomyélite, tuberculose ouverte à la peau, dans les bronches; actinomycose; lésions ulcéreuses tertiaires à évolution traînante de la syphilis; pleurésie purulente intarissable non tuberculeuse.

Pour Chauffard, deux facteurs seraient indispensables à la formation de l'amylose : l'infection chronique et la tendance cachectisante de cette affection. Il ne pourrait y avoir amylose dans une infection chronique non cachectisante; non plus dans les cachexies sans infection, tel le diabète.

Au niveau des foyers de suppuration, la désintégration tissulaire libérerait des albumines dégradées inutilisables par l'organisme et qui iraient se développer dans les viscères; les localisations électives sont le rein, le foie, la rate, plus rarement les organes lymphoïdes et les muscles.

Les **signes cliniques**, outre ceux de la maladie causale, sont constitués par :

— Un œdème mou, blanc, important, intéressant tout le corps, non influencé par la déchloruration.

— L'examen de l'appareil cardio-vasculaire ne révèle aucun

signe pathologique : cœur normal, tension artérielle normale (quelquefois abaissée).

— L'examen des autres organes peut révéler une infiltration amyloïde : le gros foie, la grosse rate, sont relativement fréquents, ainsi que la diarrhée signant une amylose intestinale.

— Les urines sont abondantes : la polyurie est souvent de 2 à 3 litres et peut atteindre 5 et 6 litres.

Les **examens de laboratoire** indiquent :

— Une albuminurie massive : 20 à 30 g. par litre, variable d'un jour à l'autre. Cette albumine serait, pour Bartels et Senator, constituée en grande partie de globuline; au contraire, pour Lœper, Brault, on trouverait un excès de sérine.

— Au microscope, l'examen du sédiment ne met en évidence ni leucocytes, ni cylindres, ni hématies.

— L'examen du sang indique une azotémie normale, parfois même au-dessous de 20 cg.

— Les lipides sont en quantité normale.

— Les protides abaissés, avec prédominance de baisse sur la sérine amenant une inversion du coefficient albumineux.

— Le chlore est en général un peu augmenté, mais en faibles proportions : 5 g. 75 à 5 g. 80 au lieu de 5 g. 60.

Les **épreuves fonctionnelles rénales** sont satisfaisantes : pas de trouble de l'élimination de la P. S. P.

Constante d'Ambard égale ou inférieure à 0,07.

L'évolution est d'abord fonction de celle de la maladie causale, mais on doit compter avec une atteinte progressive toujours possible des fonctions rénales.

Conclusions : Notre malade était-elle atteinte de maladie amyloïde ?

Elle présentait :

— un œdème mou blanc, intéressant tout le corps;
— une albuminurie importante sans être massive;
— une azotémie presque normale (0 g. 30);

— une inversion du coefficient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$;
— un chlore sanguin sensiblement normal;
— un foie un peu hypertrophié,

tous ces signes étant en faveur de l'amylose; mais, par contre :

— ses urines contenaient des leucocytes, des cylindres, de nombreux corps biréfringents;
— son fonctionnement rénal était très altéré : en 1 h. 10 elle éliminait 14 % de phénol-sulfone-phtaléine;
— ses lipides du sang étaient diminués;
— sa tension artérielle très élevée;
— elle présentait une rétinite hémorragique et œdémateuse;
— de plus, chez elle, on ne retrouvait aucune des étiologies classiques de l'amylose qui font partie intégrante du tableau clinique.

Malgré des signes communs, nous ne pouvions poser le diagnostic de néphrose amyloïde.

Examinons maintenant le tableau clinique de la néphrite hydropigène.

B. — *La néphrite hydropigène.*

Le syndrome hydropigène peut être retrouvé au cours des néphrites aiguës (par exemple au cours de la néphrite aiguë infectieuse avec insuffisance rénale, de la scarlatine, de la diphtérie, ...), au cours des néphrites subaiguës (infectieuses, syphilitiques, tuberculeuses), au cours des néphrites chroniques.

La néphrite chronique hydropigène, consacrée par les travaux de Widal et d'Achard, se rencontre à l'état isolé, mais aussi, et fréquemment, associée à l'hypertension ou à l'azotémie.

L'**étiologie** est celle des néphrites en général : infections, intoxications, sans aucune particularité notable.

Les **signes cliniques** sont : l'œdème, l'albuminurie, la rétention du ClNa dans les tissus, la baisse des protides du sang.

— L'*œdème* est livide, très mou, important, s'accompagne presque constamment d'une ascite, parfois masquée par l'œdème de la paroi abdominale, d'hydrothorax, plus rarement d'hydarthrose et d'hydropéricarde; il va parfois jusqu'à l'anasarque.

L'œdème peut se manifester au niveau des viscères : œdème broncho-pulmonaire; œdème cérébral; œdème de la papille. Il diminue notablement avec le régime déchloruré.

— L'*hypertension* et l'*hyperazotémie*, quand elles s'associent au syndrome hydropigène, enrichissent le tableau clinique de leurs éléments respectifs.

Les **examens de laboratoire révèlent :**

a) *Dans les urines :*

— en général une oligurie relative;

— une albuminurie constante;

— au microscope, l'examen du sédiment indique des leucocytes, des cylindres, des hématies.

b) *Dans le sang :*

— une azotémie variable;

— des lipides à peu près normaux;

— des protides en général diminués : 50 au lieu de 75 g., avec prédominance de la baisse sur la sérine, d'où diminution du coefficient albumineux : $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$;

— on note de façon très inconstante de l'hyperchlorémie;

— le chlore globulaire est normal.

Epreuves fonctionnelles rénales : l'élimination de la P. S. P. est diminuée.

Le **métabolisme basal** est normal.

Conclusions : Quelles correspondances notre malade présentait-elle avec ce schéma clinique ?

Elle présentait :

— l'œdème;
— l'albuminurie;
— un sédiment urinaire contenant des leucocytes, des cylindres, des hématies;
— une diminution considérable du taux d'élimination de la P. S. P.;
— une rétinite œdémateuse et hémorragique;
— une forte hypertension,

ces signes étant en faveur de la néphrite hydropigène; par contre :

— son sédiment urinaire présentait de très nombreux corps biréfringents;
— dans le sang, les lipides étaient diminués et les protides en quantité normale, mais avec inversion du coefficient albumineux par diminution du taux de la sérine et augmentation du taux de la globuline.

Bien des signes faisaient penser à une néphrite hydropigène; cependant les trois derniers éléments ne concordaient pas, et deux d'entre eux soulevaient le problème de la possibilité d'une néphrose lipoïdique.

Nous allons l'examiner maintenant.

C. — ***La néphrose lipoïdique pure ou maladie d'Epstein.***

Elle survient en général dans l'enfance et l'adolescence, moins souvent chez l'adulte; elle est exceptionnelle après 45 ans.

Son **étiologie** est imprécise et très discutée. Les agents provocateurs invoqués sont variés et nombreux; leurs mécanismes d'action le sont encore davantage; abondance signant l'imprécision et le doute. Les auteurs ont invoqué tour à tour :

a) *Des causes endocriniennes :*

— L'insuffisance thyroïdienne, pour Epstein, joue un rôle de premier plan (qui se justifierait par les succès thérapeuti-

ques du traitement thyroïdien). Elle provoquerait un déséquilibre lipido-protidique par action primitive sur les protides pour Loeper; d'autres auteurs croient à une action primitive sur les lipides.

— L'insuffisance pancréatique pour Skil, Hao, Mells.

— Un trouble neuro-endocrinien central pour Breu, qui rapproche la néphrose lipoïdique des glycosuries et albuminuries d'origine centrale.

b) *Des carences alimentaires* par rapprochement des œdèmes de la faim :

— Potter et Mac Cay impliquent le manque de protéines;
— Rimple, le manque de graisses;
— Douglas Stickland, le manque des deux;
— Mac Carisson, une avitaminose A.

Il faut remarquer que beaucoup de cas de néphrose lipoïdique ne peuvent répondre à cette étiologie.

c) *Des infections et des intoxications :*

— Rôle des foyers infectieux locaux rhino-pharyngés : sinusites, angines à répétition, affections dentaires.

— Le rôle de la tuberculose est douteux (Rathery en rapporte un cas); celui de la syphilis est nié par Epstein, mais soutenu par Munk.

— Rôle des intoxications médicamenteuses :

injections de sels d'or (Pasteur-Valléry-Radot, Weissenbach, Martineau, Brocard, Malinsky);
injections d'anatoxine staphylococcique (Tzanck);
injections de bismuth (Tzanck).

— Rôle des intoxications alimentaires (Grigault).

d) *Des parasitoses :*

— Tricochepalus trichiurus (Marchal, Soulié, Grigault);
— Necator americanus (Octova Nabias);
— Ankylostome duodénale (Berardinelli, Agar José Adonias).

En définitive, il semble ressortir de l'étude des différentes étiologies invoquées dans la littérature qu'il est une cause de premier plan : l'hypothyréose; les autres, dignes cependant d'être notées, sont de second ordre, des raretés cliniques, parfois de simples coïncidences.

Etude clinique.

Le début est insidieux et rapidement progressif : apparition d'œdème de la face et des chevilles.

Rapidement le tableau clinique est au complet : il est caractérisé par :

a) *L'œdème*, d'apparition rapide, important, blanc mou, prenant bien le godet, localisé avec prédominance à la face et aux membres inférieurs; le visage est bouffi, pâle, lunaire. Aux membres inférieurs, il peut remonter jusqu'à la région lombaire.

— L'ascite est fréquente, se renouvelant après ponction.

On rencontre de l'hydrothorax, plus rarement de l'hydropéricarde et de l'hydarthrose des genoux.

— L'œdème est rebelle aux diurétiques, ne régresse pas ou peu et de façon temporaire par le régime déchloruré; par contre, il peut disparaître de façon spontanée.

— Signalons l'absence de signes d'urémie, la tension artérielle normale (parfois diminuée), la vision et le fond d'œil normaux.

b) *Le syndrome urinaire :*

— Une albuminurie toujours élevée : 6 à 10 g. par litre (60 g. pour Volhard, 40 g. pour Wahl). Elle est presque toujours exclusivement composée de sérine; cependant, Epstein et Rathery ont signalé que l'on peut trouver une certaine quantité de globuline, et Knauer a trouvé de la globuline en excès.

— Les urines laissent tomber un sédiment floconneux à aspect de paraffine ne révélant en général aucun élément figuré : pas de leucocytes, pas de cylindres, pas d'hématies;

Rathery signale la présence fréquente de cylindres granuleux : « On sait aujourd'hui qu'il ne saurait y avoir d'albuminurie sans lésion rénale, d'où l'existence dans les urines de cylindres granuleux traduisant cette adultération rénale sans trouble des fonctions du rein. »

— Au microscope polarisant, on trouve presque constamment une grande quantité de corps biréfringents (ceux-ci ne seraient nullement pathognomoniques pour Munk).

— Rathery signale la présence d'une lipurie fréquente.

— Toutes les épreuves fonctionnelles rénales sont normales : épreuve de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine; constante uréo-sécrétoire; épreuve de Volhard sur la concentration-dilution.

c) *Le syndrome sanguin* :

— L'azotémie est normale.

— Le sérum est lactescent ou du moins opalescent de façon à peu près constante.

— Les lipides :

Lipides totaux augmentés : 8 à 10 g. au lieu de 4 g., peuvent être augmentés jusqu'à 20, 40 g.; Knauer cite un cas de 67 g.;

Le cholestérol est augmenté : 3 à 5 g. au lieu de 1 g. 5; on a noté plus de 20 g.;

Les rapports de proportionnalité entre les divers lipides : lipides totaux, esters, cholestérol, lécithine, sont normaux;

donc, augmentation globale des lipides en proportions normales.

— Les protides :

Protides totaux considérablement diminués : 40 à 30 g. au lieu de 75 à 80 g., avec prédominance de baisse sur la sérine : 15 g. au lieu de 45 à 50 g. (Achard cite 4 g. 5; Wahl, 2 g.), la globuline étant peu ou pas diminuée : 25 g., d'où :

Diminution et même fréquemment inversion du coefficient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0{,}5$ au lieu de 1,5 à 2;

Le fibrinogène est accru : 15 à 18 g. au lieu de 1 g. 80, ce qui entraîne une sédimentation des hématies plus rapide.

On observe peu de modifications sur le chlore, le potassium; le calcium serait un peu diminué.

d) *Diminution nette du métabolisme basal* de l'ordre de 15 à 35 % (Goni signale 60 %).

Pour Rathery, cette diminution fait partie intégrante de l'ensemble symptomatique de la néphrose lipoïdique, les cas, comme celui de Murray Courre, où le métabolisme basal est augmenté pouvant s'expliquer par une erreur de calcul dans le poids, relative aux œdèmes, ou par une origine extra-thyroïdienne de la néphrose dans le cas donné.

Evolution.

— La guérison spontanée, parfois rapide, est exceptionnelle.

— Si le diagnostic a été établi, le traitement correct et précoce, la guérison complète est possible, mais certaines particularités d'évolution sont à signaler :

On peut observer des périodes successives de rémissions des signes cliniques (œdème et albuminurie) avec persistance du syndrome humoral, puis d'exacerbations, cette évolution alternante pouvant aboutir à la chronicité.

Ces malades présentent une sensibilité particulière vis-à-vis de certaines infections : à pneumocoques, rhino-pharyngées et dentaires. Mais, par contre, une réaction paradoxale à certaines maladies fébriles amène une amélioration du syndrome : pneumonie (Epstein, Gauthier), rougeole (Debré); Robert Clément rapporte 39 observations de néphrose lipoïdique guérie ou améliorée pour une longue période à la suite d'un épisode fébrile intercurrent. Cette amélioration peut

être temporaire ou une guérison (Debré, Oberling, Robert Clément).

— Si la néphrose lipoïdique a été méconnue ou bien le traitement incorrect, on verra les signes de la néphrite venir compliquer le syndrome, le tableau clinique réunissant alors dans un cadre unique des signes des deux affections.

Conclusions: Quelles correspondances notre malade présentait-elle avec le tableau de la néphrose lipoïdique ?

Elle présentait :

— l'œdème;
— l'albuminurie;
— dans le sédiment urinaire, des corps biréfringents en grande quantité;
— une azotémie quasi normale;
— un cholestérol un peu augmenté;
— l'inversion du coefficient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$.

Par contre :

— ses urines contenaient des cylindres et des hématies;
— ses lipides sanguins étaient diminués;
— ses protides sanguins en quantité normale;
— sa tension artérielle très élevée;
— elle présentait de la rétinite;
— l'élimination de la P. S. P. n'était que de 14 %.

Pas davantage que les précédents, le diagnostic de néphrose ne pouvait être établi chez notre malade.

III

CONCLUSION

On peut estimer qu'elle représente un type mixte de transition entre la néphrite hydropigène et la néphrose lipoïdique.

De commun aux deux affections, elle a :

— l'œdème;
— l'albuminurie.

De la néphrose lipoïdique :

— la présence de nombreux corps biréfringents dans les urines;
— dans le sang : une augmentation du cholestérol, une inversion du coefficient albumineux.

De la néphrite :

— la présence de cylindres et d'hématies dans les urines;
— une rétinite œdémateuse et hémorragique;
— une tension artérielle très élevée;
— une P. S. P. très basse.

De plus, le tableau humoral présente deux éléments qui ne sont pas plus caractéristiques de la néphrite que de la néphrose lipoïdique :

— une diminution nette des lipides du sang;
— une protidémie totale normale, malgré la profonde perturbation du taux des constituants.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DES SYNDROMES OU LA NÉPHRITE ET LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUES SONT ASSOCIÉES

I. La néphrite complique tardivement la néphrose lipoïdique.
II. La néphrite et la néphrose lipoïdique sont précocement associées.
III. Le syndrome lipido-protidique des néphrites.

I

LA NEPHRITE COMPLIQUE TARDIVEMENT LA NEPHROSE LIPOÏDIQUE

Les publications en rapportent certains cas :

Ramond (1) présente un malade qui, pendant deux ans, a présenté des œdèmes des membres inférieurs. Il est l'objet d'un diagnostic imprécis et d'une thérapeutique variable et hésitante. Au moment où Ramond le voit, il porte le diagnostic de néphrose lipoïdique. Au cours du mois qui suit ce diagnostic, deux ans environ après le début de la maladie, le tableau clinique se surcharge : troubles urémiques, oligurie, ascension progressive de l'azotémie, la constante d'Ambard à 0,39, une P. S. P. à 8 p. 100, la présence de cylindres granuleux et d'hématies dans le culot de centrifugation faisaient rectifier le diagnostic en celui de né-

(1) RAMOND, *Conférences de clinique médicale pratique*, 10e série : La néphrose lipoïdique, p. 1 à 24.

phrite compliquant une néphrose lipoïdique. Rectifiant également le pronostic : à la fin de ce mois d'évolution, le malade succombait après une violente crise de dyspnée.

Rathery (2) présente une malade : Œdème important; albuminurie, 11,8. Dans le sang : cholestérol, 5,8; protides totaux, 44, avec sérine, 21, et globuline, 22; coefficient albumineux, 1; urée, 0,15. Le diagnostic de néphrose lipoïdique est posé et un traitement par extraits thyroïdiens prescrit. Mais la malade change de médecin et de traitement : on pratique 13 injections de 1 cg. de cyanure de mercure. A la suite de cette série d'injections (grâce à elle, pense Rathery), l'azotémie monte à 1 g. 20, puis à 1 g. 43, et la malade succombe huit mois après le début de sa maladie.

Rathery (3) présente une seconde malade : la néphrose lipoïdique est diagnostiquée, traitée par le régime hyperazoté et les extraits thyroïdiens. L'albuminurie descend de 31 g. à 1 g. 10; l'azotémie est à 0 g. 26, quand, quatre mois après l'entrée à l'hôpital, débute une dermite avec lymphangite de la paroi abdominale. En l'espace d'un mois vont se succéder : un abcès à pneumocoques de la cuisse gauche, puis un abcès de la jambe droite, puis une broncho-pneumonie et une extension par fusées purulentes des abcès des membres inférieurs.

Et, tout au long de l'évolution de ces multiples complications dues au pneumocoque, l'azotémie montait progressivement au-delà de 1 g.; la fin se produisit dans une torpeur croissante.

Nous avons choisi les trois observations ci-dessus, parmi celles qu'offrent les publications, comme présentant chacune une cause différente de l'apparition de la néphrite, complication secondaire :

— Dans le premier cas, il semble que la néphrite soit un

(2) Rathery, *Néphropathies et néphrites.* Leçons cliniques (éd. 1937), p. 144 à 147).

(3) Rathery, *Néphropathies et néphrites.* Leçons cliniques (édit. 1937), p. 140 à 144.

stade d'évolution final de la néphrose lipoïdique par manque de traitement de celle-ci.

— Dans le second cas, l'auteur implique le traitement antisyphilitique intempestif (il n'existait aucun stigmate, aucun signe humoral de spécificité) : néphrite secondaire toxique.

— Dans le troisième cas, complication infectieuse lésant le rein et, accessoirement, arrêtant les possibilités thérapeutiques du régime hyperazoté.

Mais, le plus souvent, il n'est pas aussi facile de découvrir une cause à la néphrite venant compliquer la néphrose lipoïdique.

Nous avons résumé l'observation d'un malade hospitalisé en 1939 dans le service du Professeur Mauriac :

M. D..., 33 ans, manœuvre, entre le 23 janvier 1939 pour œdèmes et céphalées.

Il raconte l'histoire suivante :

Le début des troubles remonte en mai 1935. Un matin, au réveil, le malade se rend compte que son visage est enflé, que ses joues, ses paupières et ses lèvres sont boursouflées.

Une analyse d'urines est pratiquée; elle décèle 5 g. 85 d'albumine. Le malade est mis au régime déchloruré : l'œdème ne diminue pas; bien au contraire, apparaît un œdème des membres inférieurs, peu visible le matin, mais augmentant au cours de la journée, pour être maximum le soir et presque disparaître pendant la nuit; l'œdème de la face étant immuable au cours de la journée. Les urines contiennent 7 g. 60 d'albumine.

En juin, une analyse complète d'urines décèle la présence de nombreux corps biréfringents, de cylindres hyalins et granuleux.

Dans le sang, le taux de l'urée est presque normal : 0 g. 35.

Le Professeur Damade, consulté par le médecin traitant, diagnostique une néphrose lipoïdique et ordonne un régime hypercarné et un traitement par extraits thyroïdiens : 60 cg. par jour.

La constante d'Ambard = 0,08.

L'albuminurie oscille autour de 5 g.

L'œdème varie d'un jour à l'autre sans présenter de rémission franche.

En mars 1936 se produisent des vomissements aqueux, légèrement bilieux, abondants, et une diarrhée aqueuse. Au lendemain de cet épisode, les œdèmes ont complètement disparu; ils se reformeront assez rapidement.

Le malade entre à l'hôpital le 30 mars 1936. Divers examens sont pratiqués :

Albuminurie, 10 g.

Dans le sang : urée, 0 g. 30; protides totaux, 28 g. (sérine, 16 g. 10; globuline, 12 g.); coefficient albumineux, S/G = 1,33; lipides totaux, 10 g. 65; cholestérol, 2 g. 89.

Constante d'Ambard, 0,15.

P. S. P., 76 p. 100.

Métabolisme basal, — 4,5 p. 100.

Le malade est mis au régime : légumes verts, viande, et absorbe des extraits thyroïdiens.

Les œdèmes passent par des alternatives d'exacerbations et de rémissions presque complètes.

Ainsi, pendant deux ans et demi le malade continuera à se traiter consciencieusement, prenant même de temps à autre des périodes de repos : les œdèmes varient, mais ne disparaissent pas; l'albuminurie oscille entre 7 et 12 g. Dans le sang, l'urée oscille autour de 0,5 et les protides augmentent jusqu'à 50 g. et s'y maintiennent. Les lipides restent autour de 10 g., mais le cholestérol monte à 4 g. 5 et s'y maintient.

En janvier 1938, surviennent des céphalées frontales et l'azotémie monte à 0 g. 92. C'est alors que le malade entre dans le service.

Dans ses antécédents personnels, on retrouve des angines à répétition; dans ses antécédents héréditaires, rien de notable.

Examen du 27 janvier 1939 :

Le facies du malade est un peu bouffi; les membres inférieurs sont œdématiés.

Sa température et son pouls sont normaux.

Les appareils respiratoire, digestif, nerveux, sont normaux.

L'exploration de l'appareil cardio-vasculaire révèle une ébauche de bruit de galop. La tension artérielle est à : Mx, 23; Mn, 11; Io, 4.

L'examen du fond d'œil indique une rétinite œdémateuse et hémorragique à l'œil gauche et à l'œil droit.

Examen d'urines : 2 g. 5 d'albumine; 0 g. 5 de sucre; présence de corps biréfringents; rares leucocytes; quelques cylindres hyalins et granuleux; hématies.

Examen du sang : urée, 0 g. 85; B.-W. négatif; lipides totaux, 6 g. 8; cholestérol, 2 g. 37; protides totaux, 45 g. 72 (sérine, 25,6; globuline, 20,12); coefficient albumineux, S/G = 1,27.

Epreuve du fonctionnement rénal : P. S. P. = 11,2 p. 100.

Discussion : Il semble que le diagnostic porté à cette époque de « Néphrite chronique hydropigène, azotémique et hypertensive succédant à une néphrose lipoïdique pure » soit parfaitement justifié. Mais la cause de cette néphrite secondaire nous échappe complètement.

Dans chacune des trois observations que nous avons choisies au cours de nos lectures, on peut trouver une cause d'apparition de la néphrite :

— défaut de traitement par diagnostic erroné chez le premier;
— néphrite toxique chez le second;
— néphrite infectieuse chez le troisième.

Chez le malade dont nous rapportons l'observation, aucune de ces trois causes ne peut être invoquée, aucune autre qui fût manifeste ne peut l'être davantage. Il faudrait donc admettre que la néphrose lipoïdique, du seul fait qu'elle évolue depuis longtemps, est capable de donner naissance à une néphrite.

Poinso et Woltz [1] objectent : « Il n'est pas prouvé que

(1) Poinso et Woltz, Néphrose lipoïdique et néphrite azotémique associées, *Marseille médical*, 25 nov. 1937, p. 477.

la dégénérescence néphrosique du rein soit susceptible de se compliquer de néphrite en altérant les autres fonctions rénales. »

Qualifier ici la néphrite de « cryptogénétique » est-il un symptôme de paresse personnelle ou un honnête aveu d'ignorance collective ?

Conclusions. — De l'étude de ces observations, nous pouvons penser : Quand la néphrite est un mode d'évolution tardif de la néphrose :

— Elle peut être la conséquence d'une absence de traitement, d'un traitement incorrect ou insuffisant, de complications intercurrentes infectieuses ou toxiques. Mais on peut aussi ne lui découvrir aucune cause.

— Dans le tableau symptomatique, le syndrome humoral de néphrose lipoïdique est en général complet; mais il a pu perdre de sa pureté primitive.

— La néphrite est signée par : la présence d'hématuries microscopiques; l'azotémie élevée; l'augmentation de la constante d'Ambard; la diminution très sensible de la P. S. P.; la rétinite; l'hypertension artérielle fréquente.

— A ce stade d'évolution de la maladie, le régime hypercarné et le traitement par extraits thyroïdiens est sans effet sur la néphrose lipoïdique et peut en avoir de désastreux sur la néphrite.

II

LA NEPHRITE ET LA NEPHROSE LIPOIDIQUE SONT PRECOCEMENT ASSOCIEES

Nous avons choisi dans les publications quelques observations que nous résumons brièvement.

Pasteur-Valléry-Radot (1) rapporte le cas d'une femme de 25 ans, sans antécédents, en période de bonne santé, qui a vu, en trois jours, se constituer une anasarque : volumineux œdèmes de la face, des membres, de l'abdomen, des lombes, double hydrothorax, légère ascite. Le régime déchloruré n'a aucune influence sur cet œdème.

L'albuminurie = 33 g. par litre, la tension artérielle est à : Mx, 13; Mn, 8.

Nous avons résumé dans un tableau les résultats des examens de

	JANVIER	FÉVRIER	AVRIL	JUIN	SEPTEMBRE	NOVEMBRE
Urines :						
Albumine	33 gr.	14	6	—	0,35	0
Corps biréfringents	—	Nombr.	Présence	—	0	0
Cylindres	Nombreux cylindres granuleux	—	Présence	—	0	0
Hématies	Quelques	Quelques	Présence	—	0	0
Sang :						
Urée	1,60	0,52	0,53 k = 0,19	0,34	0,45 k = 0,137	0,39 k = 0,09
Lipides totaux..	11,30	—	11,97	4	6,52	5,76
Cholestérol	2,14	—	3,57	1,31	1,46	1,71
Protides totaux.	50,60	—	49,8	53,3	71,16	74,30
Sérine	27,4	—	28	27	49,46	50,30
Globuline	23,20	—	21,8	27,7	21,7	24
Coefficient albumineux	1,18	—	1,28	0,97	2,28	2,1
P. S. P.	—	—	—	—	—	61 %

(1) Pasteur-Valléry-Radot, R. Wolfrom et J. Tabone, Trois cas de néphrose lipoïdique avec néphrite associée précocement, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 juin 1943, p. 257 à 259.

laboratoire successifs. L'étude des résultats du premier examen faisait songer à une néphrose lipoïdique, mais, au syndrome humoral complet de la néphrose, se surajoutaient des signes de néphrite : la présence d'hématies dans les urines, l'azotémie à 1 g. 60.

La malade est mise à un régime hypercarné et à un traitement par extraits thyroïdiens : 50 cg., puis 80 cg. par jour; en juillet, elle totalise 76 g. d'extraits thyroïdiens.

L'œdème a progressivement diminué, puis disparu. Le syndrome humoral a également évolué vers l'amélioration.

L'auteur estime qu'au mois de novembre la néphrose lipoïdique et la néphrite qui l'accompagnait sont guéries.

Rathery (2) rapporte le cas d'un homme de 32 ans qui présente des œdèmes généralisés importants et une albuminurie à 6 g. 40 par litre depuis deux mois. Le régime déchloruré n'apporte aucune amélioration.

Le B.-W. est négatif. La tension est à : Mx, 11; Mn, 7.

De plus le malade présente une ichthyose traitée, sans résultats, par de l'extrait thyroïdien à la dose de 5 cg. par jour.

L'examen d'urines et du sang présente le syndrome humoral complet de la néphrose lipoïdique, mais de plus : une azotémie à 0 g. 90; une constante d'Ambard à 0,12; une P. S. P. à 35 p. 100, qui signent la néphrite associée.

Le malade est traité par doses croissantes d'extrait thyroïdien, jusqu'à 90 cg. par jour : les œdèmes fondent, l'ichthyose disparaît, les troubles humoraux s'améliorent progressivement.

Un an et demi après le début de la maladie, on a obtenu une guérison clinique et humorale ; la P. S. P. est à 50 p. 100; la constante d'Ambard à 0,09.

Fiessinger (3) rapporte l'observation suivante :

Mme C..., 35 ans, entre à l'hôpital en mars 1941 parce qu'elle présente des œdèmes. Depuis cinq ans, elle fait de l'albuminurie

---

(2) Rathery, *Néphropathies et néphrites*. Leçons cliniques (éd. 1937), p. 192 à 197.

(3) Fiessinger, J. Fauvet, Néphroses et néphrites intriquées, *La Presse médicale*, 9 janv. 1943, n° 1, p. 1 et 2.

survenue en cours de grossesse, puis de nouveau constatée au cours d'une péritonite tuberculeuse en 1938.

A son entrée, elle présente un œdème important :

Albuminurie, 8.

Dans le sang : azotémie, 0,31; cholestérol, 2 g. 10; protides totaux, 43 g. (sérine, 17,5; globuline, 25,5; coefficient albumineux, 0,7); chlore globulaire, 1,42; chlore plasmatique, 3,15; $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}} = 0{,}45$.

Dans les urines, on trouve de nombreux corps biréfringents, quelques leucocytes, quelques hématies et des cylindres granulo-graisseux.

Les épreuves du fonctionnement rénal sont normales : P. S. P. = 80 p. 100.

Le métabolisme basal est diminué = — 7,1.

On porte le diagnostic de néphrose lipoïdique, avec le soupçon que la présence d'hématies traduise une néphrite.

Quatre mois plus tard, les œdèmes se généralisent en anasarque; il apparaît une diarrhée profuse, des vomissements abondants; l'anurie est presque complète.

Le cœur est lent, mais normal.

Azotémie, 3,65, puis 5,95.

La malade meurt en pleine urémie après une phase de dyspnée *sine materia*, puis de coma.

Fiessinger, dans la même publication, rapporte cette seconde observation : Mme D..., 30 ans, entre à l'hôpital en août 1941 pour œdème des jambes.

L'examen d'urines décèle : albuminurie, 1,5; présence de leucocytes, d'hématies et de très nombreux corps biréfringents.

Dans le sang : urée, 1,5; lipides totaux, 19,65; cholestérol, 0,9; protides totaux, 50 (sérine, 29,30; globuline, 20,70; coefficient albumineux, 1,5).

La P. S. P. = 55 p. 100.

Le métabolisme basal = 24.

On porte le diagnostic de néphrose lipoïdique, mais le traitement par extrait thyroïdien ne donne aucun résultat.

. D'autre part, la présence d'hématies fait penser à la possibilité d'une néphrite associée.

En novembre, les œdèmes ont augmenté : l'abuminurie est de 3 g.

Dans le sang : urée, 0, 57; lipides totaux, 23,30; cholestérol, 3; protides totaux, 55,2 (sérine, 25,8; globuline, 29,4; coefficient albumineux, 0,8).

La P. S. P. = 10 p. 100.

L'œdème augmente, la malade meurt en janvier en pleine urémie, après une phase de dyspnée. L'azotémie était montée à 2,95.

Fiessinger tire deux remarques de ces deux observations :

— la rapidité d'évolution du rein fonctionnellement bon en rein néphrétique;

— le résultat nul du traitement thyroïdien à l'époque où tout semble plaider pour la néphrose lipoïdique.

Fey et Mlle Wolfromm (4) rapportent le cas d'un enfant de 6 ans dont la maladie commence le 1er septembre 1939 par l'apparition d'œdèmes. La tension artérielle est normale : Mx, 12; Mn, 7.

L'analyse d'urines révèle 5 g. d'albumine par litre, la présence d'hématies et de cylindres granuleux. On porte le diagnostic de néphrite aiguë, et le malade est mis au régime lacté.

Cependant, l'œdème persiste, l'albuminurie monte à 8 g., la diurèse diminue de 700 à 150 g. par jour. L'azotémie = 1,20.

Un traitement à la scillarène et à la théobromose reste également sans résultat.

La recherche du taux des protides du sang révèle : protides totaux, 41,5 (sérine, 17,3; globuline, 24,2; coefficient albumineux, 0,64).

On pense alors à la possibilité d'une néphrose lipoïdique; on prescrit 4 cg. d'extrait thyroïdien par jour, et, à cause de l'azotémie élevée, on laisse le régime végétarien.

Devant l'absence de résultats, le 5 décembre, on décide la décapsulation du rein droit; au dixième jour, légère amélioration.

---

(4) Fey et Mlle Wolfromm, Néphrose lipoïdique avec néphrite. Traitement par décapsulation et par le Neptal, *Soc. fr. d'urologie*, 19 déc. 1940.

Le 19 décembre, décapsulation du rein gauche : on assiste alors à une amélioration passagère des œdèmes, mais la diurèse ne se déclenche pas.

Le 5 janvier, l'œdème augmente; une ascite énorme se forme; on institue le régime hypercarné et on administre 10 cg. par jour d'extrait thyroïdien.

Le 29 janvier, la situation est grave : température à 39°4, vomissements, coma. On injecte 1/3 d'ampoule de Neptal : diurèse, 1 litre.

Le 1er février, on injecte 1/2 ampoule de Neptal : diurèse, 2 litres; on assiste à une fonte brusque des œdèmes; l'azotémie descend à 0 g. 21. Le régime carné est maintenu.

Le 15 avril, le malade est en bonne santé et mène une vie normale.

Bernard et Guillaumin (5), Bezançon, Bernard et Delarue (6), E. Bernard (7), Debré, Gilbrin et Messimy (8), rapportent des cas analogues de néphrose lipoïdique et de néphrite associées précocement.

Conclusions. — De l'étude de ces quelques observations, nous pouvons tirer quelques enseignements.

Au cours des syndromes où la néphrose lipoïdique et la néphrite sont associées précocement :

— Le syndrome humoral de néphrose lipoïdique est complet. Les signes de néphrite s'ajoutent aux éléments de ce tableau, mais ne s'y substituent pas.

— La néphrite est signée par : la présence d'hématuries

(5) Bernard et Guillaumin, Signes humoraux de néphrose lipoïdique succédant à une néphrite aiguë et précédant de plusieurs mois l'apparition des œdèmes. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 déc. 1932, p. 1677.

(6) Bezançon, Bernard et Delarue, Etude anatomo-clinique d'un cas de néphrose lipoïdique ayant débuté par une néphrite aiguë. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 27 janv. 1933, p. 109.

(7) Bernard (E.), Néphrite et néphrose, *Journal des praticiens*, 10 déc. 1932, p. 817.

(8) Debré, Gilbrin et Messimy, Néphrose lipoïdique avec néphrite. Mort rapide après une phase d'amélioration conditionnée par la rougeole. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 déc. 1933, p. 1422-1425.

microscopiques, l'azotémie élevée, l'augmentation de la constante d'Ambard.

Mais : la P. S. P. est normale ou peu diminuée; il n'y a pas d'hypertension artérielle; il n'y a pas de lésions du fond d'œil.

— Malgré l'azotémie élevée, on a institué le traitement par extraits thyroïdiens avec des résultats variables :

— Guérison de la néphrose et de la néphrite chez les deux premiers malades; le traitement a été précoce, intensif, prolongé;

— Résultat nul chez les troisième et quatrième malades; nous ignorons les modalités du traitement;

— Résultat nul chez le cinquième malade; les doses d'extrait thyroïdien étaient très faibles, le traitement rapidement abandonné.

— Malgré une azotémie à 1 g. 60, le premier malade a été mis au régime hypercarné, avec évolution vers la guérison de la néphrose et de la néphrite.

III

LE SYNDROME LIPIDO-PROTIDIQUE DES NEPHRITES

Nous avons choisi et résumé quatre observations dans les publications :

Lesné, Marquezy, Wallich (1) rapportent le cas d'un malade de 14 ans 1/2, qui entre à l'hôpital pour des œdèmes des membres inférieurs et de la face, progressivement apparus depuis deux mois.

Dans les antécédents, on retrouve une scarlatine à 6 ans, une rougeole, une varicelle à 8 ans, une amygdalectomie à 13 ans.

A l'examen, outre des œdèmes importants généralisés, on trouve un syndrome complet de néphrite chronique : albuminurie à 4 g. avec présence de cylindres granuleux dans l'urine; azotémie oscillant entre 0 g. 60 et 0 g. 80; constante d'Ambard élevée, 0,21; hypertension artérielle manifeste : Mx, 17; Mn, 10; Io, 5 au Vasquez, accompagné du reste de signes d'insuffisance ventriculaire gauche avec hypertrophie cardiaque et bruit de galop.

A ce tableau clinique de néphrite chronique, un examen systématique du sang vient apporter une note particulière; la teneur du sang en protides et en lipides, normale à l'entrée, s'est modifiée en cours d'évolution; il est apparu :

— une baisse des protides totaux, 51 g. (sérine, 26; globuline, 25; coefficient albumineux, 1,04), avec forte diminution de la sérine, taux de globuline normal, et diminution du coefficient albumineux;

— une augmentation des lipides : lipides totaux, 16 g. 10; cholestérol, 4 g. 25.

---

(1) Lesné, Marquezy et Wallich, A propos d'un syndrome de néphrose secondaire à un syndrome de néphrite chronique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1930, n° 17, p. 839.

— Le sérum devenait lactescent.

En cours d'évolution, l'albuminurie allait monter à 15 g. et les œdèmes devenir résistants au régime déchloruré.

Abrami, Wallich et Fouquet (2) présentent un malade de 44 ans. Un examen fortuit a fait découvrir, quatre ans auparavant, une albuminurie de 4 g. par litre et une hypertension artérielle ne s'accompagnant d'aucun trouble. Malgré un régime très strict, l'albuminurie reste stationnaire.

Depuis trois mois, des œdèmes sont apparus, importants, mous, blancs, intéressant les jambes et les malléoles, surtout marqués le soir, mais ne disparaissant pas complètement au cours de la nuit.

A plusieurs reprises l'œdème s'est étendu aux membres supérieurs, à la face et aux paupières.

Cet œdème s'avère sensible au régime déchloruré.

L'examen indique une forte hypertension artérielle, mais bien compensée : Mx, 21; Mn, 12; un cœur normal; un fond d'œil normal.

Les urines sont abondantes : 2 litres par vingt-quatre heures, pâles, troubles. Elles contiennent : 4 g. d'albumine; des hématies en grande quantité; des leucocytes; des cylindres hyalins et granuleux; des corps biréfringents en grande quantité.

Le sang contient : 0 g. 50 d'urée; des lipides totaux, 10 g. 25; cholestérol, 3 g.; des protides totaux, 53 g. 7 (sérine, 37,8; globuline, 15,9; coefficient albumineux, 2,2).

Rathery (3) signale le cas d'un homme de 27 ans, sans antécédents autres qu'une rougeole et les oreillons, qui, depuis quelque temps, s'est aperçu, sans y prendre garde d'ailleurs, d'un œdème malléolaire apparaissant le soir. Un examen médical systématique, pratiqué lors de l'entrée dans une administration, révèle une albuminurie de 5 g.; une azotémie de 0 g. 50. Le B.-W. est négatif.

---

(2) Abrami, Wallich et Fouquet, Syndrome humoral de néphrose au cours des néphrites chroniques. Son influence sur l'évolution des œdèmes, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 8 janv. 1932, p. 17 à 23.

3) Rathery, Sur un cas de néphrite chronique avec syndrome lipido-protidique, *Journal des praticiens*, 21 août 1937, p. 545 à 548.

Le régime déchloruré n'apporte aucune amélioration; la fatigue augmente, ainsi que les œdèmes et l'albuminurie.

On pense alors à une néphrose lipoïdique et on pratique un examen complet des urines et du sang :

Les urines contiennent des leucocytes, des hématies et des cylindres granuleux.

Le sang contient : 0 g. 70 d'urée; protides totaux, 55 (sérine, 20; globuline, 35; coefficient albumineux, 0,57); lipides totaux, 14 g.; cholestérol, 4,5.

On trouve des corps biréfringents dans le sérum.

La constante d'Ambard = 0,15.

La P. S. P. = 40 p. 100.

L'épreuve de déchloruration-rechloruration donne des résultats peu nets.

Le diagnostic de néphrite chronique avec syndrome lipido-protidique est alors posé.

Mondon (4) rapporte le cas d'un malade, tuberculeux pulmonaire traité par des injections de sels d'or (les lésions bilatérales contre-indiquant le pneumothorax), dont de fréquents examens d'urine sont normaux.

Un de ces examens indique un jour une albuminurie de 10 g. 80, une élimination d'urée à 18 g. 4, de chlorures à 6 g. 6.

On arrête la chrysothérapie.

Il apparaît alors un œdème important qui ne cédera ni au régime déchloruré ni à l'opothérapie thyroïdienne.

Un examen humoral complet décèle :

Dans les urines : albumine, 17 g. 5; chlorures, 1 g. 4; présence d'hématies et de cylindres granuleux; pas de corps biréfringents.

Dans le sang : urée, 2,66; chlore globulaire, 2,37; chlore plasmatique, 3,76; protides totaux, 71,8 (sérine, 12; globuline, 59,8; coefficient albumineux, 0,2); cholestérol, 2,08.

La maladie évolue en cinq mois et se termine par la mort.

---

(4) Mondon, Sur un cas de néphrite mortelle avec syndrome humoral néphrosique survenue au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 mai 1937, p. 840 à 844.

Conclusions de l'étude de ces observations :

Dans le cas de néphrite avec syndrome humoral lipido-protidique pseudo-néphrosique :

— Le syndrome humoral de néphrose lipoïdique n'est jamais aussi complet, n'est jamais aussi cohérent que dans la maladie d'Epstein pure ou précocement compliquée de néphrite.

— Les signes de néphrite sont au premier plan : hématuries microscopiques; azotémie élevée; augmentation de la constante d'Ambard; P. S. P. très notablement diminuée; hypertension artérielle; lésions du fond d'œil; bruit de galop signant l'insuffisance ventriculaire gauche.

TROISIÈME PARTIE

RÉSULTATS

I. Difficulté du diagnostic. — II. Intérêt du diagnostic.

I

LA DIFFICULTE DU DIAGNOSTIC

A la lecture du dernier groupe d'observations que nous avons recueillies dans les publications, une critique pourrait nous être adressée ; la distinction que nous avons observée entre la néphrose lipoïdique associée précocement à la néphrite et la néphrite avec syndrome lipido-protidique ne ressort pas nettement des données cliniques et biologiques. Qu'elle est artificielle, du moins sur le plan clinique, le seul que nous ayons voulu envisager.

Car, si la notion d'évolution antérieure permet d'individualiser la néphrose compliquée tardivement de néphrite (ou, plus généralement, associée tardivement à la néphrite);

Si la notion d'évolution antérieure permet de distinguer la néphrite chronique se compliquant tardivement de syndrome humoral lipido-protidique;

Sur quels éléments ferons-nous le diagnostic de néphrose lipoïdique associée précocement à la néphrite, plutôt que

de néphrite évoluant précocement sous le couvert d'un syndrome humoral lipido-protidique ?

Dans la néphrite associée précocement à la néphrite lipoïdique :

— L'élément néphrose est au premier plan;

— Le syndrome humoral de néphrose lipoïdique est complet; les signes de néphrite s'ajoutant aux éléments de ce tableau sans s'y substituer;

— Les lésions de néphrite sont signées par des hématuries microscopiques; l'azotémie un peu élevée; la constante d'Ambard augmentée.

Mais on n'observe pas d'hypertension artérielle, ni de lésions du fond d'œil; la P. S. P. est normale ou peu diminuée.

Dans la néphrite avec syndrome humoral lipido-protidique :

— Le syndrome humoral n'est pas complet, n'est pas cohérent, les éléments du tableau sont plus ou moins dissociés : protidémie normale; protidémie totale normale avec perturbation du taux des constituants et inversion du coefficient albumineux; hypocholestérolémie; hypercholestérolémie avec lipidémie totale normale ou même abaissée; absence de corps biréfringents.

— La néphrite est l'élément primordial du tableau clinique : hématuries microscopiques; azotémie élevée.

Mais, ici, les troubles du fonctionnement rénal sont profonds : diminution du taux d'élimination d'urée; constante d'Ambard élevée; P. S. P. très notablement abaissée. L'hypertension artérielle et les lésions du fond d'œil sont très fréquentes.

La néphrose lipoïdique compliquée tardivement de néphrite donne un tableau analogue, le syndrome humoral, naguère pur, s'étant dissocié en cours d'évolution, les signes d'insuffisance rénale signant des lésions profondes et irréversibles.

La néphrose a-t-elle précédé la néphrite ?

La néphrite est-elle antérieure à la néphrose ?

Sont-elles contemporaines ?

Il est parfois bien difficile de connaître le début de l'affection; et, pour un malade donné, il arrive que les trois éventualités soient possibles et que le résultat du traitement soit la clé de l'énigme.

II

INTERET DU DIAGNOSTIC : LE TRAITEMENT

Il est inégal suivant le cas envisagé :

— Distinguer une néphrose lipoïdique compliquée tardivement de néphrite d'une néphrite avec syndrome humoral lipido-protidique ne présente pas d'intérêt thérapeutique; en effet, dans un cas comme dans l'autre, l'insuffisance fonctionnelle rénale est trop avancée, irréversible, pour que les malades puissent bénéficier d'un traitement à prétentions curatrices. Le traitement en question étant non seulement inopérant, mais risquant de hâter la terminaison fatale.

— Tout au contraire, il est essentiel de différencier, des deux syndromes envisagés plus haut, celui de néphrite associée d'emblée à la néphrose lipoïdique. Le malade est susceptible de voir régresser à la fois la néphrose lipoïdique et les lésions de néphrite par un traitement approprié : le traitement d'Epstein.

Le **traitement d'Epstein** comporte deux éléments :

a) Régime hypercarné;

b) Extrait thyroïdien.

a) *Le régime hypercarné.* — Il comporte :

— la diminution de la ration de graisses à 20 g. par jour;

— des glucides en quantité modérée : 150 g. à 250 g. par jour;

— une ration de protides élevée : protides végétaux (pois, lentilles, haricots, soja); protides du poisson; protides de la viande.

On débutera par des rations de viande de 75 à 100 g. par jour.

On augmentera la ration progressivement en se basant sur le taux de l'azotémie, recherché au moins deux fois par semaine; on pourra ainsi atteindre une ration quotidienne de 3 g. par kilo de poids.

b) *Le traitement thyroïdien.* — On devra déterminer avec une grande prudence et une grande attention la dose minimum d'action thérapeutique, « le seuil », puis, en augmentant progressivement les doses, la dose maximum efficace sans être nocive. On débutera par une administration d'extrait thyroïdien de 10 cg. (5 cg. deux fois par jour), en augmentant de 5 cg. tous les deux jours jusqu'à effet thérapeutique.

Ce traitement doit être précoce, intensif, prolongé, surveillé.

Comment les malades envisagés réagissent-ils au traitement ?

La malade citée par Pasteur-Vallery-Radot, avec une azotémie à 1 g. 60, a été mise au régime hypercarné et a ingéré 50 puis 80 cg. d'extrait thyroïdien par jour : guérison complète en dix mois.

Celui de Rathery (azotémie, 0,90) prend des doses croissantes d'extrait thyroïdien jusqu'à 90 cg. par jour : guérison en dix-huit mois.

Fiessinger rapporte le cas de deux malades et signale « le résultat nul du traitement thyroïdien à l'époque où tout semble plaider pour la néphrose lipoïdique ». Il n'indique ni la durée ni l'intensité du traitement.

Enfin, Fey et Mlle Wolfromm ont traité chirurgicalement avec succès un malade soigné à l'extrait thyroïdien pendant à peu près un mois à la dose de 4 cg. par jour, sans résultat.

En conclusion : La progression du traitement sera dirigée selon l'évolution de l'azotémie. Les doses de viande et d'extrait thyroïdien pourront être augmentées régulièrement tant

que le taux d'urée n'augmentera pas ou n'augmentera que dans de faibles proportions, à fortiori si ce taux diminue.

Le traitement devra être prolongé jusqu'à guérison clinique complète confirmée par le retour à la normale des examens d'urines et de sang, l'examen de la valeur fonctionnelle du rein.

Citons en terminant des **traitements d'intérêt secondaire :**

— Les *transfusions sanguines* de 200 cm^3, en enlevant préalablement une quantité de sang égale à celle qui va être transfusée.

Pour Castaigne et Chaumerliac, elles peuvent être essayées avec prudence et seraient même susceptibles d'améliorer la fonction uréique du rein.

Pour Vinogradow, elles sont contre-indiquées dès qu'il existe un élément de néphrite.

— La *pyrétothérapie*, utilisée dans la néphrose lipoïdique pure, n'est pas indiquée dès que la néphrite s'y associe.

— *L'opothérapie hépatique*.

CONCLUSIONS

A l'occasion de l'examen d'une malade présentant un syndrome mixte de néphrose lipoïdique et de néphrite, nous avons essayé de mettre en évidence trois éventualités possibles d'association de la néphrite et de la néphrose lipoïdique :

— la néphrose lipoïdique compliquée tardivement de néphrite;

— la néphrose lipoïdique et la néphrite associées précocement;

— les néphrites pseudo-néphrosiques avec syndrome humoral lipido-protidique.

Le diagnostic se fonde sur le syndrome clinique, le syndrome humoral, la connaissance de l'évolution antérieure.

Dans le cas de néphrose lipoïdique et néphrite associées précocement, le syndrome humoral de la néphrose lipoïdique est toujours complet; à ses éléments, il s'ajoute, sans s'y substituer, des signes de néphrite : hématuries microscopiques, azotémie élevée, augmentation de la constante d'Ambard. Mais la P. S. P. est normale ou peu diminuée, la tension artérielle est normale, il n'y a pas de lésions du fond d'œil.

Dans le cas de néphrite pseudo-néphrosique, le syndrome humoral de néphrose lipoïdique est incomplet, dissocié. Les épreuves fonctionnelles rénales traduisent une insuffisance importante : P. S. P. très diminuée, constante d'Ambard notablement augmentée, azotémie élevée. La tension artérielle est élevée, le fond d'œil est très fréquemment le siège de lésions.

La néphrose lipoïdique, compliquée tardivement de néphrite, a présenté un syndrome humoral pur et complet, mais qui, en cours d'évolution, s'est dissocié, et le tableau est

sensiblement analogue à celui de la néphrite avec syndrome humoral lipido-protidique. Seule, intervient ici la connaissance de l'évolution antérieure.

Au point de vue thérapeutique, seul le diagnostic différentiel de néphrose lipoïdique et néphrite associées précocement présente de l'intérêt. Les deux autres catégories de malades, très voisines sur le plan clinique, sont identiques sur le plan thérapeutique : ni les uns, ni les autres, ne peuvent bénéficier du traitement d'Epstein.

Toute néphrose lipoïdique compliquée précocement de néphrite doit être l'objet d'un traitement d'Epstein, précoce, intensif, prolongé et surtout très surveillé.

Dans un cas douteux (ils sont plus nombreux que les autres), on est en droit de tenter cette thérapeutique sous contrôle quotidien de l'azotémie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 20 février 1945.
Le Recteur de l'Académie.
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI. — La question des néphroses lipoïdiques. *Bruxelles médical*, n° 15, 7 févr. 1932.

— Des néphroses lipoïdiques et des hésitations que peut marquer leur traitement rationnel. *Le Concours médical*, 1er mai 1932.

ABRAMI, WALLICH et FOUQUET. — Syndrome humoral de néphroses au cours des néphrites chroniques. Son influence sur l'évolution des œdèmes. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 8 janv. 1932, p. 17 à 23.

ABRAMI, BERTRAND-FONTAINE et LICHWITZ. — Valeur de l'équilibre lipido-protidique du sang au cours des néphropathies. Rapport au Congrès de l'insuffisance rénale, 18-20 sept. 1933, Evian.

ACHARD. — La néphrose lipoïdique. *Paris médical*, 19 oct. 1929, p. 332.

— Remarques sur la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 juill. 1931, n° 25, p. 1462.

— Néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale. *Biologie médicale*, sept. 1932, n° 8, Vol. XXII.

ACHARD, BARIETY, CODOUNIS. — Forme associée de néphrose lipoïdique (néphrose, néphrite, amylose). Etude chimique humorale et anatomo-pathologique. *Ann. d'anat.-path.*, Paris, VIII, p. 201, mars 1931.

ACHARD, BOUTARIC. — Sur quelques propriétés physiques du sérum sanguin dans la néphrose lipoïdique. *Acad. des sciences*, 22 juin 1931, p. 1611.

Achard, Boutaric, Arcand. — Sur les propriétés physiques des protéines du sérum sanguin et des sérosités dans la néphrose lipoïdique. *Acad. des sciences*, 3 août 1931, p. 300.

Achard, Codounis. — Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique; la lipoïdurie dans les néphrites. LXIV[e] Congrès des Sociétés savantes, Clermont-Ferrand, 11 avril 1931.

— Sur la recherche des corps biréfringents dans la lipoïdose rénale. Acad. de médecine, 5 janv. 1932.

Achard, Codounis, Horowitz. — Néphrose lipoïdique chez un tuberculeux. Néphrite épithéliale avec lipoïdurie. Acad. de médecine, 5 mai 1931.

— Néphrose lipoïdique au cours d'une néphrite scléreuse, terminée par une infection pneumococcique avec lipoïdurie. Acad. de médecine, 19 mai 1931.

Apert. — Deux cas de néphrose lipoïdique coïncidant avec la rougeole. *Monde médical*, n° 828, 15 mai 1933, p. 637.

Bell (E. T.). — Pathogenensis of glomerulo nephritis including lipoïd nephrosis. Ludwig Hektoen lecture. *Proc. Inst. Medical Chicago*, 12, p. 306-312, 15 mars 1939.

Bernard, Guillaumin. — Signes humoraux de néphrose lipoïdique succédant à une néphrite aiguë et précédant pendant plusieurs mois l'apparition des œdèmes. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 déc. 1932, p. 1677.

Bernard (Et.). — Néphrite et néphrose. *Journal des praticiens*, n° 50, 10 déc. 1932, p. 817.

Bernard (Léon), Paraf. — Néphrite hydropigène tuberculeuse et néphrose lipoïdique. *Presse médicale*, n° 77, 31 oct. 1931, p. 1589.

Bezançon, Bernard, Delarue, Oumansky, Meyer. — Etude anatomoclinique d'un cas de néphrose lipoïdique ayant débuté par une néphrite aiguë. *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 27 janv. 1933, p. 109.

Blackmann (S. S.). — On pathogenesis of lipoïd nephrosis and progressive glomerulo néphritis. *Bull. Johns Hosp.*, 57, p. 70-88, août 1935.

Bonnamour, Duplant, Jarricot, Morelon. — Néphrose lipoïdique suivie pendant quatre ans. Syndrome azotémique terminal. *Lyon médical*, 1933, II, p. 356.

Breu. — Causes neuro-endocriniennes de la néphrose lipoïdique. *Wien Klin. Woch.*, 18 août 1940, n° 42, p. 848.

Chabanier, Lobo-Onell, Lelu. — Syndrome de néphrose lipoïdique sur reins chroniquement altérés. Traitement azoté et thyroïdien. Guérison. *Journ. d'ur. méd. et chirurg.*, n° 1, juill. 1933.

— Néphrose lipoïdique sur néphrite ascendante chronique. *Presse médicale*, n° 69, 30 août 1933.

— Deux cas de néphrose lipoïdique. Soc. franç. d'urologie, 7 déc. 1931.

Chabanier, Lebert, Lumierre, Lobo-Onell. — Traitement thyroïdien de l'œdème des néphrites dites chlorurémiques. *Bull. Acad. de méd.*, 26 juill. 1927, t. XCVIII, p. 16.

Chauffard, Guy La Roche, Grigaut. — Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies et des néphrites chroniques. *Soc. de biol.*, t. LXX, 1911.

Clément. — Action de la fièvre sur le syndrome humoral de la néphrite lipoïde. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 déc. 1936.

Codounis. — Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique. Dissociation du syndrome humoral. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 janv. 1931, p. 319.

Codounis, Horowitz. — Néphrose lipoïdique chez un tuberculeux; néphrite épithéliale avec lipoïdurie. *Bull. Acad. de méd. Paris*, CV, 5 mai 1931.

Cossoy (S.). — Nefrosis lipoidica y nefropatias mixtas en la infancia. *Semana med.*, p. 502-515, 14 févr. 1935.

Constantinescu (G.), Coraciu (G.). — Case of lipoïd nephrosis associated with nephritis and with symptoms of hyperthryroïdism. *Spitalul*, 56, p. 207-210, mai 1936.

Coutois, Mauviel. — Néphrites, néphroses, éclamptisme, éclampsie. *La Gynécologie*, nov.-déc. 1943, p. 174-184.

Debré, Marie, Goiffon. — Néphrose lipoïdique avec diabète sucré. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1931, n° 18, p. 924.

Debré, Messimy, Gilbrin. — Néphrose lipoïdique avec néphrite. Mort rapide après une phase d'amélioration conditionnée par la rougeole. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 déc. 1933, p. 1422-1425.

Debré, Marie, Grenet. — Néphroses lipoïdiques guéries par la rougeole. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 déc. 1938, p. 1683-1695.

Delafontaine. — La néphrose lipoïdique. *La Médecine*, n° 15, oct. 1933.

Delage. — Syndrome lipido-protidique au cours des néphrites expérimentales produites par le nitrate d'urane. *C. R. Soc. de biol.*, CXXVIII, p. 725-736, 1938 .

Epstein. — Traitement des néphroses. *Am. Therap. Soc.*, XXXVIII, 75, 77, 1938.

Ferramini. — Diabete lipurico e nefrosi lipoïdea. *Riform. Med.*, 45-779, 8 juin 1929.

Fey, Mlle Wolfromm. — Néphrose lipoïdique avec néphrite. Traitement par décapsulation et par le Neptal. Soc. franç. d'urologie, 19 déc. 1940.

Fiessinger (N.), Fauvet (J.). — Néphroses néphrites intriquées. *Presse médicale*, 9 janv. 1943, n° 1, p. 1-2.

François, Jouve. — Néphrose lipoïdique avec néphrite secondaire. *Marseille médical*, n° 13, 5 mai 1933.

Gautier. — Action favorable de la fièvre sur certaines néphroses lipoïdiques. *Revue franç. de pédiatrie*, 1933, n° 5.

— Néphrose lipoïdique et azotémie. *Archives de méd. des enfants*, n° 6, juin 1936.

Gennes (de), Fouquet. — Néphrite et hyperlipoïdémie. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 9 janv. 1931, p. 13.

Gonzalès (F.), Suarez. — Nefritis y nefrosis conjuntas; su estudio clinico y patogenico. *Med. Ibera*, 9 févr. 1935, p. 228-230.

Govaerts. — La classification des néphropathies en néphroses et néphrites est-elle justifiée? *Le Scalpel*, 10 mai 1930.

— Considérations sur la pathogénie des œdèmes. *Soc. des sciences méd. et nat. de Bruxelles*, 1927, n^{os} 4 à 7.

Grenet. — Néphrose lipoïdique et néphrite azotémique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, nos 10, 11, 12, 1943, séance du 5 mars 1943, p. 110-113.

Guy. — Contribution à l'étude des albuminuries massives au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Néphrite, amylose, néphrose. Thèse Lyon, 1933.

Guy La Roche. — Hypercholestérinémie chez les brightiques. *La Médecine*, t. VI, p. 457.

Houcke, Warenbourg. — La néphrose lipoïdique : sa valeur nosologique. *Gaz. des hôp.*, n° 75, 19 sept. 1931, p. 1401.

Kahler. — Remarques sur un sujet néphrose-néphrite. *Medizinische Klinik*, n° 16, 18 avril 1941, p. 406.

Labbe, Boulin (R.). — Sur un cas d'amylose rénale associée passagèrement à un syndrome de néphrose lipoïdique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 mars 1931, p. 458.

Labbé, Boulin, Azerad, Besançon (J.). — Dégénérescence amyloïde et néphrose lipoïdique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1929, n° 30, p. 1288.

Labbé, Boulin, Besançon (J.). — Néphrite chez un tuberculeux et néphrose lipoïdique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 mai 1930.

Labbé, Nepveux, Dreyfus (G.), Yung. — Evolution comparée des œdèmes de la néphrite hydropigène et de la néphrose lipoïdique. *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 1929, n° 14, p. 514.

Labbé, Nepveux, Seligmann. — Sur un syndrome néphro-pancréatique : diabète et néphrose associés. *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 8 juill. 1927, p. 1127.

Langeron. — Sur un cas de néphrose lipoïdique probable à symptomatologie atypique. *La Péd.*, n° 12, déc. 1931.

Langeron, Paget. — Néphrose lipoïdique pure et néphrose néphritique. *Journ. des sc. méd. de Lille*, n° 31, 1er août 1937, p. 112.

— Néphrose lipoïdique et néphrose néphritique. *Journ. des sc. méd. de Lille*, n° 32, 8 août 1937.

Leenhardt, Boucomont, Cayla, Barnay. — Néphrose lipoïdique associée à une néphrite chronique chez un enfant de deux ans et demi. *Arch. de la Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, mars 1937.

Lesné, Marquezy, Wallich. — A propos d'un syndrome de néphrose secondaire à un syndrome de néphrite chronique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1930, n° 17, p. 839.

Lichtenstein et Epstein. — Blood lipoids in nephrosis and chronic nephritis with œdemo. *Arch. int. med.*, janv. 1931.

Macheboeuf et Wahl. — Recherche biochimique sur le sérum des malades atteints de néphrose lipoïdique. *C. R. des séances de l'Acad. des sciences*, t. CXCII, 27 avr. 1931, p. 1059.

Malinsky. — Le syndrome néphrotique dans les néphroses et les néphrites. *Gaz. méd. de France et des pays de langue franç.*, n° 18, 15 nov. 1937, p. 983.

Mayer. — Rapports anatomo-cliniques entre les néphrites, les néphroses et l'hypertension artérielle primitive. *Rev. de méd. de Paris*, t. V, p. 253-273, mai 1938.

Meersseman. — Les rapports entre la néphrose lipoïdique et les néphrites (à propos d'un cas personnel). *Soc. de méd. milit. franç.*, séance du 15 nov. 1931, p. 238.

Mingazzini (E.). — Nefrosi e nefriti. *Riforma Med.*, 52, p. 1629-1635, nov. 1936.

Mircea, Petrescu, Sutianu et Olaru. — Néphrose lipoïdique et néphrite. *Soc. méd. des hôp. de Bucarest*, n° 1, janv. 1937.

Mondon. — Sur un cas de néphrite mortelle avec syndrome humoral néphrosique survenue au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 mai 1937, p. 840-844.

Moulènes. — Etude critique de quelques observations de néphrose lipoïdique. Thèse Bordeaux, 1933.

Musick. — Acute nephrite and nephrose. *J. Oklahoma M. A.*, août 1938, p. 274-277.

Pantin. — Study of relation between nephritis and nephrosis. *Guy's Hosp. Review*, 88, p. 456-481, oct. 1938.

Pasteur-Valléry-Radot. — La néphrose lipoïdique. *La Sem. des hôp. de Paris*, n° 19, 15 déc. 1932.

— Sur un cas de néphrose lipoïdique suivie pendant quatre ans. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 juin 1936, p. 1048.

Pasteur-Valléry-Radot, Delafontaine et Trombert. — L'évolution de la néphrose lipoïdique vers l'azotémie. *Annales de méd.*, 1935, t. II, p. 79.

Pasteur-Valléry-Radot, Mauric, Wolfromm (G.) et Guiot. — Néphrose lipoïdique secondaire à un traitement aurique. *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 20 févr. 1942, p. 96.

Pasteur-Valléry-Radot, Wolfromm (R.), Tabone (J.). — Trois cas de néphrose lipoïdique avec néphrite associée précocement. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, juin 1943, n°s 20-21, p. 258-259.

Pasteur-Valléry-Radot, Laudat, Lemant (J.), Wolfromm (R.). — Néphrose lipoïdique avec néphrite associée précocement. Importance du diagnostic et du traitement. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, juin 1943, n°s 20-21, p. 259-262.

Payne. — Nephritis and nephrosis in childhood. *J. Kansas M. Soc.*, oct. 1927, p. 323-325.

Péhu-Rougier. — Syndrome de néphrose lipoïdique ayant succédé à une néphrite aiguë chez un enfant de 4 ans. *Lyon médical*, 14 janv. 1934, p. 41-45, et *Pédiatrie*, févr. 1934.

Pierret, Lefebvre, Christiaens. — Sur un cas de néphrose lipoïdique associée à une néphrite chez un enfant de 7 ans. *Echo médical du Nord*, t. VII, n° 4, 24 janv. 1937, p. 85.

Poinso, Woltz. — Néphrose lipoïdique et néphrite azotémique associées. *Marseille médical*, 25 nov. 1937, p. 477.

Popovici, Benatato. — Case of nephritis associated with syndrome of lipoïd nephrosis. *Rev. ped. and puer.*, janv.-avr. 1937, p. 106-113.

Ragiot. — Au cours d'une néphrite à type de néphrose lipoïdique les injections de sels mercuriels peuvent-elles réveiller le paludisme latent? *Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, mars 1931.

RAMOND. — Néphrose lipoïdique. *Presse médicale*, n° 67, août 1931.

— La néphrose lipoïdique. *Conférences de Clin. méd.*, 10e série.

RANDERATH. — Néphrose-néphrite. *Klinische Wochenschrift*, n° 12, 22 mars 1941, p. 281, et n° 13, 29 mars 1941, p. 305.

RATHERY. — In *Néphropathies et néphrites*, leçons cliniques, t. II, éd. 1937 :

— Un cas de néphrose lipoïdique pure, p. 120-130;

— Néphrose lipoïdique ou néphrite chronique, p. 131-138;

— Néphroses lipoïdiques compliquées secondairement de néphrite infectieuse toxique, p. 139-153;

— Les formes cliniques de la néphrose lipoïdique, p. 154-176;

— Pronostic et traitement de la néphrose lipoïdique, p. 177-198.

RATHERY et FROMENT (P.). — Trois cas de néphrose lipoïdique vraie. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 mai 1938, p. 741.

RATHERY. — Sur un cas de néphrite chronique avec syndrome lipidoprotidique. *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, 21 août 1937, p. 545-548.

RAYNAUD, MARILL (G.), HUGUENIN (A.). — Néphrose lipoïdique et néphrite. Soc. méd. d'Alger; in *L'Algérie médicale*, mars 1935.

REA. — Chronic glomerular nephritis with nephrotic syndrome; report of case with autopsy. *M. Woman's J.*, juin 1940, p. 189.

SCHWARTZ. — Aperçu sur l'état actuel de la question des néphropathies : néphrites, néphroses, néphroscléroses. *Monde médical*, 1er juill. 1932.

SILVESTRINI. — Nefrosi e nefriti. *Riforma med.*, 28 nov. 1936, p. 1628-1629.

SIEGAL. — Syndrome néphrétique au cours du diabète. *Journ. M. Sinaï Hosp.*, t. VI, p. 264-270, janv. 1940.

WÄHL. — Le problème de la néphrose lipoïdique. Thèse Paris, 1930.

WEILL-HALLÉ, Mlle PAPAIOANNOU et LEWI. — Néphrose lipoïdique postérieure à une néphrite aiguë. Influence favorable d'une rougeole intercurrente. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 34, 14 déc. 1936, p. 1623-1631.

Weissmann. — Sur un cas de néphrose lipoïdique secondaire.

Wolfromm. — Deux cas de néphrite avec œdèmes et modifications du taux des protéines du plasma. Soc. franç. d'urol., 19 déc. 1932.

Wolfromm (R.). — Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez d'adulte. Thèse Paris, 1943.

Wuhrmann. — Néphrose-néphrite. *Klin. Woch.*, t. XVIII, p. 529-539, 15 avr. 1939.

Hors de rares exceptions, nous n'avons cité que des travaux postérieurs à 1929. Pour la bibliographie antérieure, consulter la thèse de Wahl (Paris, 1929), *Le problème de la néphrose lipoïdique*.

Bordeaux, n° 604. — Dépôt légal effectué en 1945 (1er trimestre).

23227. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. 31.0192. — 1945.